

Automatisierung in der Identifikation Pharmakovigilanz-relevanter Inhalte auf Social-Media-Plattformen

Case Study

Dr. Vladislav Kurtev¹, Anja Krieg², DI (FH) Hannes Sachsenhofer³

¹Vladislav Kurtev – Regulatory Services, Wels, Österreich, ²ALK-Abelló Arzneimittel GmbH, Hamburg, ³Adliance GmbH, Linz, Österreich

Fortschreitende Digitalisierung sowie zunehmende Vernetzung von Kommunikationsplattformen und deren Nutzern ermöglichen zusehends den niedrigschwelligen Austausch von sicherheitsrelevanten Informationen zu Arzneimitteln. Dies erzeugt eine wachsende Notwendigkeit für Zulassungsinhaber, diese Vielzahl möglichen Quellen für Nebenwirkungsmeldungen kontinuierlich zu überwachen. Gleichzeitig stellt die große Menge potenzieller Daten, und insbesondere die Identifikation tatsächlich relevanter Inhalte, sowohl für die pharmazeutische Industrie als auch für die zuständigen nationalen Behörden ressourcenseitig eine große Herausforderung dar. Um sowohl der Fülle an potenziellen Kanälen als auch dem möglichen Volumen an relevanten Inhalten gesetzeskonform gerecht zu werden, bieten sich unterschiedliche Screening-Ansätze an. In dieser Fallbeschreibung wird der Einsatz automatisierter Screening-Software und die notwendige Integration in Pharmakovigilanz-Prozesse als eine dieser Lösungsmöglichkeiten erörtert. Es zeigt sich, dass durch Einsatz einer Softwarelösung eine durchgängige und – in Hinblick auf Datenschutz-Grundverordnung (EU) 2016/679 – (DSGVO)-konforme Dokumentation der Screening-Aktivität, die Implementierung eines qualitätssichernden Workflows und eine nahtlose Integration der Social-Media-Aktivitäten in bestehende Pharmakovigilanz-Prozesse wesentlich erleichtert wird.

Einleitung

Die positive Nutzen-/Risiko-Bewertung eines Arzneimittels ist die Kernbedingung für die Erteilung seiner Zulassung. Dementsprechend

kommt den aus klinischen Studien gewonnenen Erkenntnissen zu möglichen Risiken eine zentrale Bedeutung zu. Aufgrund einer Reihe von Einschränkungen, die im Wesen der klinischen Forschung begründet lie-

gen (z. B. limitierter Beobachtungszeitraum, ausgewählte Patientenkohorte, vordefinierte Patientenzahlen), ist jedoch klar, dass einer möglichst umfassenden Post-Marketing-Beobachtung der Produktsicherheit eine zumindest ebenbürtige Bedeutung zukommt.

Der überwiegende Anteil der Post-Marketing-Überwachung von Arzneimitteln liegt bislang in der Nutzung von Meldesystemen für Spontanmeldungen (Spontaneous Reporting Systems, SRS), wie z. B. das EudraVigilance-System der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA). Diese Daten werden durch Informationen aus sog. Post-Marketing Safety Studies ergänzt, sowie durch Erkenntnisse aus weiteren Quellen, z. B. durch Nebenwirkungsmeldungen aus Patient-Support-Programmen, Produktforcierungen, Marktforschungsprojekten oder Fachliteratur-Recherche. Durch die zunehmende Verwendung neuer Medien ergeben sich darüber hinaus weitere essenzielle Ergänzungen der Datenlage. Sie tragen das Potenzial in sich, ein vollständigeres und v. a. auch zeitnahes Bild des Nebenwirkungsprofils eines Arzneimittels unter realen Bedingungen zu vermitteln.

Neue Medien, und hier insbesondere Social-Media-Kanäle, Suchma-

schinen und Web-Foren, nehmen eine immer zentralere Stellung in der persönlichen und beruflichen Kommunikation und Interaktion ein. Dieser Trend wird auch durch die zunehmende Integration vormals getrennter Kanäle befeuert, z. B. durch die berufliche Nutzung von Facebook als Teil der Marketingstrategie eines Unternehmens. Die verstärkte Nutzung von Homeoffice-Lösungen in Folge der Covid-19-Pandemie sowie steigende Digitalisierung und Verwendung von Messenger-Diensten für berufliche Zwecke tragen ein Übriges dazu bei. Von besonderer Bedeutung ist darüber hinaus auch die ohnehin stattfindende Steigerung der Zahl der Internetnutzer. Diese hat sich im Verlauf der letzten 20 Jahre von 361 Mio. auf 4,8 Mrd. gesteigert, mit überproportionalen Zuwächsen v. a. in Afrika, im Mittleren Osten, in Lateinamerika und in Asien [1]. Dadurch bieten Informationen aus diesen Kanälen per se schon den Vorteil einer deutlich größeren geografischen Diversität, u. a. auch in Ländern mit eingeschränkter Nutzung formaler Meldesysteme für Spontanmeldungen [2],

als dies sonst routinemäßig und insbesondere aus klinischen Prüfungen aktuell möglich ist.

Auch seitens der Zulassungsbehörden sowie internationaler Agenturen hat es in den letzten Jahren eine Reihe von Initiativen gegeben, um im Bereich der Pharmakovigilanz größere Zugänglichkeit und Transparenz für die Öffentlichkeit zu schaffen. Zum einen handelt es sich um die Schaffung der gesetzlichen Grundlage, die eine Direktmeldung durch den Patienten an die Behörde überhaupt ermöglicht. Zum anderen werden einfache Online-Portale verfügbar gemacht bzw. öffentlicher Zugriff auf entsprechende Datenbanken ermöglicht (Food and Drugs Administration (FDA), EMA). Aufgrund mangelnder Bekanntheit oder umständlicher Eingabekriterien existiert aber nach wie vor eine hohe Eintrittshürde für die tatsächliche Meldung von Nebenwirkungen. Insbesondere in den zuvor genannten geographischen Regionen ist hier weiterhin eine hohe Dunkelziffer zu befürchten. Auch das öffentliche Bewusstsein für den Stel-

lenwert und den Aufbau des Erfassungs- und Bewertungssystems der Pharmakovigilanz oder das Fehlen desselben z. B. in weniger regulierten Nicht-EU-/Rest-of-World(RoW)-Märkten, kann einen limitierenden Faktor darstellen. Es kann angenommen werden, dass es im Alltag weiterhin einen signifikanten Anteil an Pharmakovigilanz-relevanten Informationen gibt, die nicht gemeldet werden. Insbesondere nicht schwerwiegende Nebenwirkungen (v. a. auch bei nicht verschreibungspflichtigen Arzneimitteln), in der Fachinformation bereits genannte Nebenwirkungen und Quality-of-Life(QoL)-assoziierte Nebenwirkungen fallen darunter [3]. Social-Media-Kanäle bieten hier den Vorteil, dass der Melder – oftmals der Betroffene selbst – ein intrinsisches Bedürfnis hat, seine Erfahrungen zu teilen und dies auch niedrigschwellig möglich ist. Dieser Befund spiegelt sich im großen Erfolg spezialisierter Webseiten, sog. specialised healthcare social networks. Beispiele hierfür sind die Netzwerke *Patientslikeme* (www.patientslikeme.com) oder *HealthUnlocked* (<https://>

AUTOR



Dr. Vladislav Kurtev

studierte Molekularbiologie und Biochemie an der Universität Wien. Er ist seit 2004 in der pharmazeutischen Industrie tätig. Nachfolgend an Funktionen im Bereich Klinische Forschung bei Glaxo-SmithKline, hat er bei Richter Pharma AG mehrere Bereiche geleitet, darunter Regulatory Affairs, Medical Affairs und Produktmanagement. Zuletzt war er im Change Management der Richter Pharma AG tätig. Herr Kurtev ist seit 2011 Pharmakovigilanzbeauftragter der Richter Pharma AG und hat 2020 ein Beratungsunternehmen für Regulatory Affairs im Pharmabereich gegründet.

AUTOR



Anja Krieg

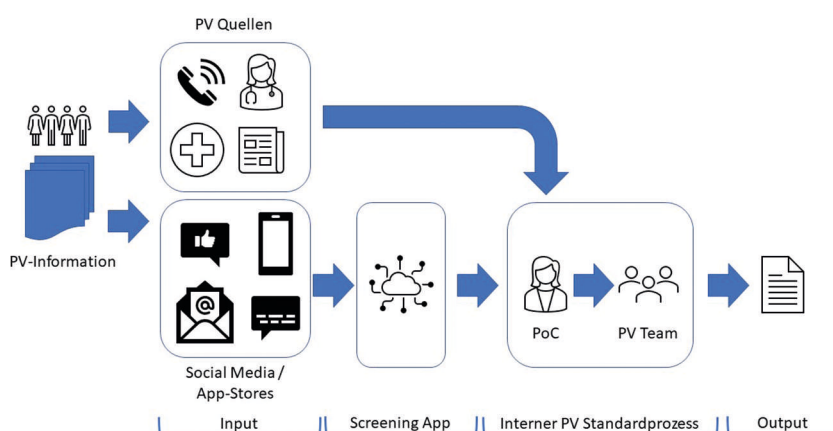
verantwortet die Pharmakovigilanz für ALK in der DACH-Region. Sie ist seit 2012 Stufenplanbeauftragte und seit 2013 national-verantwortliche Person für Pharmakovigilanz für Österreich und die Schweiz. Sie ist seit 2010 für ALK in der Arzneimittelsicherheit tätig. Nachdem sie ihr Pharmaziestudium in Hamburg 2004 mit der Approbation zur Apothekerin beendete, war sie in verschiedenen öffentlichen Apotheken tätig.

AUTOR



Hannes Sachsenhofer

bringt nicht nur 20 Jahre Erfahrung in der Entwicklung professioneller, skalierbarer Softwaresysteme mit, sondern auch umfangreiches Know-how zu Entwurf, Programmierung und Betrieb von Software rund um Arzneimittelsicherheit, Medizin- oder In-vitro-Diagnostika(IVD)-Produkten. Er ist Entwicklungsleiter und Mitgründer der Adliance GmbH.

Abbildung 1

Einbindung einer Screening-Applikation in bestehende PV-Prozesse. PoC: Point of Contact/Ersterfasser firmenintern. PV-Team: Pharmakovigilanz-Team (Quelle aller Abbildungen: die Autoren).

healthunlocked.com). In diesem Zusammenhang hat eine repräsentative Umfrage in den USA aufgezeigt, dass schon 3–4 % der Befragten online Informationen zu Nebenwirkungen eingeholt bzw. ausgetauscht haben [4].

Informationen über das Ausbleiben der erwarteten Wirkung (Suspected Lack of Expected Efficacy, SLEE) oder Nebenwirkungen sind nicht nur in Kommentaren, Nachrichten und Foreneinträgen zu finden. Auch bei webbasierten Informationsportalen und Fragebögen sind entsprechende Hinweise möglich. Insbesondere können entsprechende Inhalte aber auch bei an Endkunden gerichteten Applikationen als Kommentar im App-Store oder in Google My Business/Google-Maps-Firmeneinträge relevant sein – der betroffene Endkunde wählt kurzerhand den für ihn einfachsten und niedrigschwelligsten Weg, um mit einem Unternehmen in Kontakt zu treten. Während das Bewusstsein für Pharmakovigilanz-Verantwortlichkeiten bei Social-Media-Kanälen in der pharmazeutischen Industrie durchaus gegeben ist, wird v. a. den letztgenannten Informationsquellen bislang weniger Beachtung geschenkt. Dementsprechend weisen auch Behördenvertreter auf das notwendige Zulassungsinhaber-seitige Screening von z. B. App-Stores, die vom pharmazeu-

tischen Unternehmer selbst betrieben oder finanziert werden, hin [Anja Krieg, persönliche Kommunikation].

Fallbeschreibung

■ Optimierungspotenzial bestehender Screening-Prozesse

Das Screening von Social-Media-Kanälen zur Identifikation produktbezogener Informationen mit Bedeutung für die Pharmakovigilanz (PV) kann einerseits mittels interner Personalressourcen (z. B. Mitarbeiter der Bereiche Pharmakovigilanz, Medical, Marketing und/oder Kommunikation) erfolgen. Diese manuelle Tätigkeit kann bei Ressourcenknappheit auch an Drittanbieter (z. B. Marketingagenturen oder spezialisierte Pharmakovigilanz-Dienstleister) ausgelagert werden. Dadurch resultieren sowohl intensive und wiederkehrende Schulungen des involvierten Personals als auch die Notwendigkeit einer sichergestellten Dokumentation der durchgeführten Maßnahmen. Auch die Gewährleistung des kontinuierlichen Screenings, einschließlich entsprechender Back-up-Prozesse, kann in der Praxis zu einer Herausforderung werden, wenngleich gerade die Nutzung erfahrener Agenturen zu einer merklichen Entlastung der PV-Ressourcen beiträgt.

Darüber hinaus erschweren technische Einschränkungen der einzelnen Plattformen die verlässliche und effiziente Durchführung der Screening-Aktivitäten. Hier ist v. a. auf die Geo-Blocking-Einstellungen bei App-Stores hinzuweisen, die es einem einzelnen User erheblich erschweren, in alle nationalen Sites einzusteigen, um dort relevante Kommentare zu screenen. Zeitgleich schreiben die Nutzerrichtlinien einzelner Plattformen wie z. B. Facebook die zwingende Freischaltung von Kommentarfunktionen vor, sodass eingehende Inhalte gar nicht unterbunden werden können. In Summe entsteht dadurch ein unvermeidbarer, aber ressourcenintensiver und fehleranfälliger Prozess, der aus Compliance-Sicht zu einer sehr geringen firmeninternen Akzeptanz des Einsatzes von Social-Media-Kanälen führt.

Vor diesen Einschränkungen und einhergehend mit einer gewünschten Intensivierung webbasierter Marketingaktivitäten kam ein automationsgestützter Ansatz zum Screening relevanter Webinhalte zum Einsatz. In dieser Fallstudie werden die seit 2017 gewonnenen Erkenntnisse dargestellt und mögliche weitere Entwicklungen der digitalen Pharmakovigilanz aufgezeigt.

■ Einbindung in den Pharmakovigilanz-Standardablauf

Mittels einer kommerziell verfügbaren Monitoring-Applikation sollten spezifizierte Kanäle (App-Stores, YouTube, Apple Podcasts, Google My Business) nach Pharmakovigilanz-relevanten Nutzerkommentaren weitestgehend automatisiert gescannt werden. Als Auswahlkriterium sollte die ausgewählte Software bewusst nur das Front-End, also die Identifikation eingegangener Kommentare, abdecken und nahtlos an den bestehenden Pharmakovigilanz-Prozess andocken, jedoch ohne in diesen weiter einzugreifen (Abb. 1).

Es kam somit eine Softwarelösung zum Einsatz die etwa alle 15 Minuten die Kommentarbereiche bei vordefi-

■ Abbildung 2



Beispiel eines Kommentars auf Google Reviews, der einen PV-Alert auslösen kann.

nierten Kanälen (Social-Media-Plattformen, im weiteren Verlauf aber auch Podcasts und definierte Webseiten) auf neue Inhalte überprüft. Diese Screening-Aktivität sollte durchgängig protokolliert werden, unabhängig davon ob tatsächlich Kommentare in den Kanälen eingehen oder nicht, d. h., ob ein Treffer identifiziert wurde oder nicht. Erkennt die Software einen Kommentar wird eine Informationskaskade ausgelöst und im hier beschriebenen Firmensetting wird die Marketing-Abteilung mittels Alert auf einen nunmehr notwendigen manuellen Eingriff hingewiesen (Abb. 2, Abb. 3, Abb. 4). Der Alert ist im ersten Schritt an einen vordefinierten internen Point-of-Contact (PoC) adressiert und verlinkt auf den betreffenden Eintrag.

Eine automatisierte Identifikation PV-relevanter Inhalte, d. h. eine

Klassifikation unter Verwendung von MedDRA-Terminologien oder spezifizierter Produkt- und Wirkstoffnamen, erfolgt in diesem Fallbeispiel nicht. Die Einstufung eines Alerts und des zugrundeliegenden Kommentars als PV-relevant (PV-Flag) oder nicht relevant (No Flag) erfolgt hingegen durch den PoC. Entsprechend der firmeninternen Vorgaben erhalten alle mit dem Screening betrauten Personen eine jährliche PV-Schulung zur korrekten Handhabung von Verdachtsfällen von Arzneimittelrisiken.

Wo zutreffend, wird aus dem Alert eine interne PV-Meldung generiert und an die spezifizierte PV-Funktion weitergeleitet. Somit kann der vorgegebene Standardprozess zur Erfassung und weiteren Bearbeitung PV-relevanter Information unverändert beibehalten werden. Sollte der initiale

PoC innerhalb von 12 Stunden keine Bearbeitung des Alerts vornehmen, wird ein automatisierter Eskalationsprozess mit Alert an einen vorgegebenen Kontakt im PV-Team in Gang gesetzt. Diese Redundanz in der Alert-Notifikation gewährleistet die Einhaltung der firmeninternen Prozesse und Fristen.

Obwohl in der gewählten Implementierung keine Klassifikationsfunktion genutzt wird, zeigen sich allein schon durch die durchgängigen und dokumentierten Screenings und Notifikationen signifikante Vorteile im Monitoring. Durch den spezifischen Alert ist ein Push-Prinzip realisiert, wodurch der manuelle Eingriff des PoC (die Einstufung einer Meldung als PV-Flag oder No Flag) nur mehr im Anlassfall und nach aktiver Information notwendig wird. Ein manuelles Screening der deklarierten Kanäle (Pull-Prinzip) entfällt somit komplett. In Abhängigkeit der Anzahl an zu überwachenden Foren ergibt sich hier im langjährigen Schnitt eine tägliche Ersparnis von ca. 0,5 Stunden allein für das Screening von 3–5 digitalen Kanälen, unabhängig davon ob Kommentare vorliegen oder nicht. Dies entspricht ca. 0,06 Vollzeitäquivalenten (FTE). Durch die integrierte Eskalation ist auch für die PV-Funktion das Push-Prinzip realisiert, ein pro-aktives Monitoring seitens der PV kann größtenteils entfallen.

Insgesamt zeigt sich im Beobachtungszeitraum (Juni 2017 bis April 2021), dass das Verhältnis PV-relevanter Kontaktaufnahmen zur Gesamtanzahl aller Kommentare sehr gering ist und im einstelligen Prozentbereich liegt. Gerade dieses sehr geringe *Signal-to-Noise Ratio* trägt das Risiko in sich, dass im Rahmen des manuellen Screenings ein Kommentar übersehen werden kann oder die Dokumentation lückenhaft sein kann.

Im hier beschriebenen Setting werden die als PV-relevant eingestuft Nachrichten firmenintern, u. a. durch die Einholung von Follow-up-Informationen weiterbearbeitet. Es kam im Beobachtungszeit-

■ **Abbildung 3**

Day	Channel	New	Messages Flagged for PV	Screened by	Reaction time
Saturday, 01. May 2021		0			
Sunday, 02. May 2021	Instagram	2	0	Maria Muster	5.91 hours
Monday, 03. May 2021	PollenApp (Android)	1	0	Hannes Sachsenhofer	43.14 hours
	Google Reviews	1	1	Maria Muster	0.87 hours
	Facebook/Facebook Messenger	1	0	Berta Beispiel	1.17 hours
Tuesday, 04. May 2021	Facebook/Facebook Messenger	2	1	Maria Muster	21.83 hours
	Google Reviews	1	0	Maria Muster	17.24 hours
Wednesday, 05. May 2021	Facebook/Facebook Messenger	1	0	Berta Beispiel	0.97 hours
	PollenApp (Android)	1	0	Hannes Sachsenhofer	49.72 hours
	Instagram	13	0	Berta Beispiel	11.99 hours

Ergebnisbericht des laufenden Monitorings (Screenshot Akriva).

raum unter Nutzung der Softwarelösung zu keinen intern verspäteten Meldungen an die PV.

Ein weiterer Vorteil liegt in der automatisierten Protokollierung des Screenings, auch an Wochenenden und Feiertagen, und beim Wegfall sonst erforderlicher personeller Back-up-Regelungen. Der implementierte Eskalationsprozess gewährleistet zudem eine zeitgerechte Bearbeitung und in Folge der Redundanz jedenfalls die Einhaltung der internen Vorgaben für die Ersterfassung von Verdachtsfällen. Die weitere Verarbeitung der PV-relevanten Information erfolgt entsprechend dem Standardprozess inklusive Eingabe und Bearbeitung in proprietären Datenbanken sowie Einhaltung der nachgeschalteten Meldewege.

Zum Zweck der Dokumentation werden sowohl die Alerts als auch die darin referenzierten Kommentare als Source-Data eingestuft, zum jeweiligen Case File abgelegt und entsprechend den gültigen internen und gesetzlich vorgesehenen Aufbewahrungsrichtlinien gesichert. Entscheidend ist in diesem Zusammenhang auch die Anwendung der Bestimmungen zum Schutz personenbezogener Daten laut DSGVO, wonach in Abhängigkeit des Alert-Status (PV-relevant oder nicht relevant) ein differenziertes Vorgehen zur Löschung

personenbezogener Daten gewählt wurde. Bei No-Flag-Inhalten werden personenbezogene Inhalte DSGVO-konform gelöscht. Dennoch bleibt im Audit Trail ein Hinweis auf den gescreenten Alert erhalten, der mit entsprechender Kennzeichnung als nicht PV-relevant und um personenbezogene Angaben bereinigt ebenfalls archiviert wird. Alerts und Kommentare, die Verdachtsfälle begründen, werden im Sinne eines berechtigten Interesses und in Erfüllung der gesetzlichen Verpflichtungen unverändert archiviert. Hiermit wird auch der Möglichkeit Rechnung getragen, ein Langzeit-Follow-up sicherzustellen, respektive die Identifikation potenzieller Duplikatmeldungen zu gewährleisten.

■ Qualität der Meldungen

Im Verlauf der Anwendung der eingesetzten Software zeigte sich, dass Meldungen mit PV-Relevanz sowohl Nebenwirkungen als auch Fälle von vermutetem Ausbleiben der erwarteten Wirkung betrafen. Zudem beschränkte sich die Rolle des Zulassungsinhabers im hier beschriebenen Setting auf das Screening etwaiger Meldungen in den definierten Kanälen, nicht jedoch auf eine bewusste Lenkung der in den Foren stattfindenden Diskussionen. Es wurde die Erfahrung gemacht, dass sich Kommen-

tare in den Social-Media-Plattformen (Facebook, Instagram, Twitter, YouTube) sowohl sprachlich als auch inhaltlich sehr heterogen darstellen [persönliche Kommunikation Hannes Sachsenhofer]. Hingegen waren Kommentare in den App-Stores und bei Podcasts thematisch deutlich enger gefasst und somit auch für eine etwaige Fallbearbeitung aussagekräftiger. In der Praxis zeigte sich auch, dass auf der Video-Plattform YouTube die Verbindung zu weiteren YouTube-Kanälen und dortigen Inhalten aus Sicht des Zulassungsinhabers nicht steuerbar ist bzw. auch entsprechend der aktuell gültigen Richtlinien nicht in den Verantwortungsbereich des Zulassungsinhabers fällt, da sie nicht vom Zulassungsinhaber beauftragt oder gesponsert ist [GVP-Annex IV].

Die Heterogenität der Kommentare bedingte jedenfalls eine weitere Nachbearbeitung der Fälle. Aufgrund geringer Response-Raten stellte dies in der Praxis aber auch die größte Hürde dar. Somit zeigt sich, dass bei Erstmeldungen aus Social-Media-Kanälen mit höherem Ressourcenbedarf in der Nachverfolgung und Validierung der Verdachtsfälle gerechnet werden muss. Es wurde aber ebenso beobachtet, dass dort, wo User weiterführende Follow-up-Informationen geben, ei-

ne z. T. äußerst genaue und umfangreiche Datenqualität die Fallbeurteilung maßgeblich unterstützen kann.

Fazit

■ Automatisiertes Monitoring von Social-Media-Kanälen bietet signifikante Vorteile

Der Einsatz digitaler Kommunikations- und Informationskanäle befindet sich im Wachstum. Nicht nur die Anzahl der Nutzer und ihrer Zugriffe auf Social-Media-Kanäle steigt kontinuierlich. Auch die Anzahl an Kanälen und Foren mit einem Bezug zu Gesundheitswesen und pharmazeutischer Industrie wächst stetig. Zulassungsinhaber stehen damit vor der wachsenden Herausforderung, diese Kanäle zur Interaktion und Information spezifischer Zielgruppen zu nutzen, zeitgleich aber dem Erfordernis eines durchgängigen und verlässlichen Prozesses zur Sammlung sicherheitsrelevanter Informationen gerecht zu werden.

Bislang wurde das dementsprechend erforderliche Screening spezifizierter Kanäle als Teil eng abgesteckter Informationskampagnen oder Patient-Support-Programme entweder durch firmeninterne Ressourcen oder durch Auslagerung an Drittanbieter bewältigt. Da interne Ressourcen nicht beliebig skalierbar sind und andererseits gerade die Durchgängigkeit und Verlässlichkeit des Prozesses von zentraler Bedeutung sind, bieten sich Screening-Aktivitäten für eine Automatisierung an.

Durch Software-basierte Automatisierung lassen sich eine Reihe von Vorteilen realisieren. Zuallererst ist die Skalierbarkeit des Screenings und der zugrundeliegenden Kanäle zu nennen. Eingrenzend muss für den hier beschriebenen Ablauf festgehalten werden, dass die Klassifikation von Alerts als PV-relevant oder nicht relevant immer noch manuell erfolgte. Somit bestand weiterhin ein Bedarf an geschultem Personal für die Bearbeitung von automatisch generierten Alerts. Gemäß der Erfahrung der Autoren erlaubt aber der Einsatz

der Softwarelösung zumindest für die Screening-Aktivität eine nahezu aufwandsneutrale Erhöhung der Zahl an überwachten Kanälen. In diesem Zusammenhang fällt auch ein weiterer essenzieller Vorteil ins Gewicht. Durch Verwendung eines zertifizierten Tools mit Audit-Trail-Funktion wurde die lückenlose Dokumentation der gescreenten Kanäle, der Screening-Zeitpunkte und der Nutzer-seitig gesetzten Maßnahmen (wer, wann, was) ermöglicht und damit die Integrität der Screening-Dokumentation gesichert. Die Notwendigkeit zum Führen separater Screening- und Actionlogs entfiel. Eine irrtümliche Fehldokumentation oder ein

Fristenversäumnis ist somit durch den Einsatz einer Softwarelösung nahezu ausgeschlossen und trat auch im Beobachtungszeitraum nicht auf. Die Screening-Software ermöglichte ein faktisch kontinuierliches und dokumentiertes Monitoring „im Hintergrund“, ohne Notwendigkeit eines manuellen Eingriffs. Aus Erfahrung der Autoren ist dieser Vorteil unabhängig von der Anzahl gescreenter Kanäle zu sehen.

Somit deckt der Einsatz einer Softwarelösung einen Kernpunkt ab, der aus Sicht der PV-rechtlichen Compliance von zentraler Bedeutung bei der Entscheidung für oder gegen Social-Media-Aktivitäten ist und ein klassi-

■ Abbildung 4

Message Details

These are all available details for the specified message.

Channel	G Google Reviews
Date/Time	10. March 2021, 10:27
Author	Markus Muster
Link	https://maps.google.com/maps?cid=abc123

★★★★★

Einige Impfreaktionen(Übelkeit, Fieber, Kopf- und Gliederschmerzen) nach 30 Std. Zeigt, mein Körper reagiert. Ist zwar nicht schön, aber erträglich und wenn es das statt SARS-COV-2 war, dann bin ich mehr als zufrieden.

Un-Flag

Screening Result	Flagged as relevant
Screened by	Hannes Sachsenhofer
Date/Time	11. March 2021, 09:22
Reaction Time	22 hours
Relevance	High Relevance
Reason	Keyword
Date/Time	10. March 2021, 10:28

Beispiel des Statusberichts zu einem spezifischen Kommentar mit Details zu Klassifikation und Audit Trail (Screenshot AkriVA).

sches Spannungsfeld zwischen Marketing und Pharmakovigilanz-Funktionen darstellt. Fehlende Dokumentation des durchgängigen Monitorings von Social-Media- und Web-Aktivitäten, die in der Verantwortung des Zulassungsinhabers stehen, kann im Falle einer Inspektion als *Major Finding*, mitunter sogar als *Critical Finding*, eingestuft werden. In diesem Zusammenhang ist darüber hinaus auch zu berücksichtigen, dass allein schon aus technischen Gründen in vielen Fällen das zentrale Screening länderspezifischer App-Stores erst über eine Software möglich wird.

Unabhängig davon welche Funktionen über automatisiertes Screening, über Drittanbieter oder mittels interner Ressourcen versorgt werden, bleibt die Notwendigkeit intensiver PV-Schulungen des involvierten Personals aufrecht. Sie dienen der Sicherstellung des entsprechenden Bewusstseins insbesondere auch bei internen Kommunikationsfunktionen und tragen der insgesamt steigenden Interaktion zwischen Pharmaunternehmen und Öffentlichkeit Rechnung.

Durch die Implementierung der DSGVO sind Unternehmen angehalten in der Verarbeitung personenbezogener, sensibler Daten besondere Vorsicht walten zu lassen. Die DSGVO sieht zwar Ausnahmen vor, die Anwendbarkeit ist aber differenziert zu betrachten und v. a. nicht pauschal zulässig. Hier zeigt sich ebenfalls ein weiterer wesentlicher Vorteil einer Softwarelösung. Durch die Festlegung entsprechender Archivierungsregeln wird die DSGVO-konforme Handhabung der erhobenen Datensätze ermöglicht. Maßgeblich zeigte sich hier die Unterscheidung nach PV-Relevanz. Mittels entsprechender Kennzeichnung im System wurde ein differenziertes Vorgehen gewählt, welches im Falle von *No-Flag-Alerts* die entsprechenden Datensätze um personenbezogene Daten des Benutzers bereinigt. Im Sinne des Audit Trails bleiben Metadaten, die zur weiteren internen Bearbeitung des Alerts gehören, erhalten, so

z. B. Bearbeiter und Dauer der Bearbeitung. Bei PV-relevanten Meldungen bleiben hingegen Informationen zum Benutzer und zum Meldungsinhalt erhalten, um entsprechend der gesetzlichen Verpflichtung des Zulassungsinhabers die Funktionalität des PV-Systems zu ermöglichen. Die Möglichkeit zur Identifikation von Duplikatmeldungen sei hierfür beispielhaft genannt bzw. die etwaige Ermöglichung eines Langzeit-Follow-ups. Die Anpassungsfähigkeit der eingesetzten Softwarelösung an firmeninternen Archivierungs- und Datenschutzrichtlinien, wie im hier eingesetzten System, sollte daher standardmäßig möglich sein.

Zu guter Letzt zeigte sich auch in der Festlegung und Einhaltung eines standardisierten Informationsflusses inklusive Eskalationskaskade ein weiterer Vorteil der automatisierten Lösung. In Abhängigkeit der Integration mit weiteren firmeninternen Prozessen und Systemen ist einerseits, das Auslösen eines spezifizierten Workflows mit benannten Personen und vordefinierten Responsezeiten möglich. Dadurch konnte die Wirksamkeit des Screening-Prozesses sichergestellt werden. Andererseits ist auch die automatisierte Konvertierung der Datensätze in weitere Datenformate möglich, um eine Durchgängigkeit der Informationen über unterschiedliche Systeme zu erlauben. Gerade das Thema des Schnittstellenmanagements (sowohl System- als auch Personal-seitig) ist ein zentraler Hebel zur Produktivitätssteigerung.

Die Ausgangslage dieser Fallbeschreibung war die Notwendigkeit des Screenings von Kanälen auf Social Media (YouTube) und – in Kombination mit der Veröffentlichung eigener Smartphone-Apps – den diversen App-Stores. Die beschriebenen Vorteile und die nahtlose Anbindung in bestehende Prozesse erlauben jedoch eine wesentlich breitere Auseinandersetzung mit vielen weiteren Kanälen und Kommunikationsmöglichkeiten, die von den neuen Medien geboten werden. Die Ausweitung der eingesetzten Screening-Applikation

auf Kommentare bei Podcasts steht hierbei stellvertretend für die Skalierbarkeit auf viele weitere Kanäle und ist bereits implementiert. Aus technischer Sicht bieten sich sämtliche Foren an, deren Output digitalisiert erfolgt und durch Nutzer oder Patienten ausgelöst wird (2-Wege-Kommunikation). Dies schließt Diskussions-Threads bei den eingangs erwähnten *specialised healthcare social networks* als auch web-basierte Marktforschung und Patient-Support-Programmen ein. Ebenso kann hiermit auch das effizientere Screening von Registern, E-Mail-Datenbanken oder auch interaktiven Schulungskanälen angedacht werden. Selbst das Screening von Fragebögen ist durch Softwarelösungen möglich und leicht skalierbar. Die ressourcen-seitige Limitierung möglicher Aktivitäten ist somit in Sinne des in Abb. 1 dargestellten Prozesses durch den Einsatz der Software um eine Stufe „downstream“ verschoben, d. h. dorthin, wo eine Klassifizierung des Alerts (vs. der eigentlichen Generierung des Alerts) erfolgt. Nach Meinung der Autoren bietet Automatisierung für PV-Funktionen bei Zulassungsinhabern und Drittanbietern eine eindeutige Entlastung im Screening der Social-Media-Kanäle.

■ Hürden für Vollautomatisierung und künstliche Intelligenz

Bei allen dargestellten Vorteilen und Einsatzmöglichkeiten verbleibt im beschriebenen Modell die Verantwortung für die korrekte Klassifizierung eines Alerts dennoch bei einem entsprechend geschulten menschlichen Operator. Hierdurch entsteht wiederum ein ressourcenseitiger Flaschenhals, der durch die Auslagerung der Aktivität an Drittanbieter geregelt werden kann. Vorausblickend könnte der Einsatz künstlicher Intelligenz Abhilfe schaffen, um Inhalte entsprechend vorgegebener Schlagwörter zu klassifizieren. Die Nutzung standardisierter Terminologien (z. B. MedDRA, VeDDRA und WHO Clinical Terms), sowie Schnitt-

stellen zu Produkt-Datenbanken wie z. B. die Artikel-57(2)-xEVMPD-Datenbank, legen hierfür bereits jetzt das technische Fundament.

In der Praxis zeigt sich jedoch, dass Nutzer-generierte Inhalte wenig strukturiert sind. Zudem sind umgangssprachliche Begriffe oder gebräuchliche Redewendungen aufgrund ihrer kontextualen Bedeutung bislang für maschinelle Systeme nicht eindeutig zuordenbar. Es braucht daher weiterhin den Faktor Mensch mit seiner Bewertung und seinem Wissen. Die fortschreitende Entwicklung von Machine-Learning (ML)- und Natural-Language-Processing(NLP)-Systemen wird hier aber zukünftig jedenfalls zu signifikanten Verbesserungen führen.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass der hier dargestellte Einsatz einer Screening-Software zum Monitoring von Kommentaren auf Social-Media-Plattformen die Durchführung des Screenings ohne nennenswerte Mehrbelastung der PV-Ressourcen ermöglicht hat. Die realisierten Vorteile lagen in der lückenlosen und DSGVO-konformen Dokumentation der Screening-Aktivität, in der Implementierung eines qualitätssichernden Workflows und in der nahtlosen Integration in bestehende PV-Prozesse. Dieser Proof-of-Concept führte in weiterer Folge firmenintern auch zu einer höheren Bereitschaft solche Kanäle vermehrt einzusetzen. Die einfache Skalierbarkeit und zentrale Administration des dargestellten Prozesses erlauben einen breiteren Einsatz und bieten dem Pharmaunternehmen dadurch eine ressourcenneutralere Ausweitung der eingesetzten digitalen Kanäle. Zu guter Letzt erlaubt der breitere Einsatz niedrigschwelliger Plattformen eine zeitnahe und umfangreichere Ergänzung des Wissens um Sicherheitsprofil und Nutzung der betroffenen Arzneimittel sowie eine direktere Interaktion mit der Öffentlichkeit.

■ LITERATUR

- [1] Internet World Stats. www.internetworldstats.com/stats.htm
- [2] Ventola CL. Social media and health care professionals: benefits, risks, and best practices. *P T*. 2014;39(7):491-520.
- [3] Al Dweik R, Stacey D, Kohen D, Yaya S. Factors affecting patient reporting of adverse drug reactions: a systematic review. *Br J Clin Pharmacol*. 2017 Apr;83(4):875-883. doi: 10.1111/bcp.13159. Epub 2016 Nov 25. PMID: 27868226; PMCID: PMC5346870.
- [4] Fox S, Duggan M. Health online 2013. *Health*. 2013;2013:1-55.

Der letzte Zugriff auf alle Links erfolgte am 17. Aug. 2021.

Korrespondenz:

Dr. Vladislav Kurtev

Dr. Vladislav Kurtev – Regulatory

Services

Kreuzweg 23a

4600 Wels (Österreich)

E-Mail: vkurtev@kurtev.at

Chefredaktion: Claudius Arndt. Sekretariat: Valentina Krinizki. Verlag: ECV · Editio Cantor Verlag für Medizin und Naturwissenschaften GmbH, Baendelstockweg 20, 88326 Aulendorf (Germany). Tel.: +49 (0) 75 25 94 00, Fax: +49 (0) 75 25 94 01 80. E-Mail: redaktion@ecv.de, www.ecv.de. Herstellung: rdz GmbH / Holzmann Druck GmbH & Co. KG. Alle Rechte vorbehalten.